Ein Fall von Chorionepitheliom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Universität München

vorgelegt von

Rahel Straus-Goitein,
appr. Aerztin.

München 1907
Druck von B. Heller, Herzog Maxstrasse 4

Ein Fall von Chorionepitheliom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Universität München

vorgelegt von

Rahel Straus-Goitein,
appr. Aerztin.

München 1907
Druck von B. Heller, Herzog Maxstrasse 4

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent:

Herr Obermedizinalrat Professor Dr. von Bollinger.

Einleitung.

Es könnte wohl leicht als überflüssiges Beginnen erscheinen, noch eine weitere Beschreibung des Chorionepithelioms all den Veröffentlichungen hinzuzufügen, die in den wenigen Jahren, seit diese Geschwulst zum erstenmale beobachtet wurde, in der Litteratur erschienen sind. Aber wir müssen doch sagen, dass trotz der vielen Beobachtungen der Geschwulst noch manches recht unklar geblieben ist. Wir brauchen da nur an die Frage der Aetiologie oder der eventuellen Benignität oder Malignität unseres Tumors erinnern. Mehr oder minder gut begründete Theorien über diese Fragen sind bereits aufgestellt worden. Eben im Hinblick darauf hat es noch immer Interesse, gerade ganz typische Fälle dieser Geschwulstform zu untersuchen. Je nachdem der neuuntersuchte Fall den früher beschriebenen Befunden entspricht oder von ihnen abweicht, können wir neue Stützen finden zur Sicherung mancher beschriebenen Tatsachen, oder aber die ungenügende Begründung einzelner Theorien uns zu Bewusstsein bringen.

Geschichtliches.

Natürlich haben die ersten Veröffentlichungen über das Chorionepitheliom durchaus nicht gleich das klare Bild gegeben, das wir heute von dem Tumor besitzen. Aber interessant ist es, dass dieser sofort als etwas „durchaus neuartiges" erkannt, dass sein Bau ziemlich richtig gesehen wurde. Nur in der Deutung des Gesehenen gingen die Beobachter weit auseinander. Und je nach der Deutung haben die verschiedenen Forscher den neu gefundenen Tumor in das Schema der bekannten Geschwülste einzufügen versucht. Danach haben sie ihm den Namen gegeben. So kommt es denn, dass sich uns in den verschiedenen Namen die ganze Geschichte der Geschwulst entrollt.

Sänger hat in seiner grundlegenden Arbeit im Jahre 1888 den ersten mikroskopischen Befund unseres Tumors angegeben. Er berichtet von „Gruppen von grosskernigen Rundzellen, dezidualen, Riesenzellen ähnlichen Gebilden“ mit massenhaften Blutherden. Er hält danach den Tumor für eine Geschwulst der Dezidua, und da diese natürlich bindegewebiger Abkunft ist, so hält er sich für berechtigt, den Tumor als Sarkom zu bezeichnen. Und im Gegensatz zu anderen Uterussarkomen gibt er ihm die nähere Bezeichnung Sarkoma utero-deciduo-cellulare, oder er bezeichnet es kürzer als Deciduoma malignum, worin alles ausgedrückt ist, was er zum Ausdruck bringen will: die Abstammung aus der bindegewebigen Decidua und die Malignität, die sich gerade in den von ihm zuerst beobachteten Fällen als ganz enorm erwiesen hatte.

Zwei Jahre danach beschrieb Pfeiffer einen ähnlichen Fall und gab ihm ganz unabhängig von Sänger denselben Namen: Deciduoma malignum.

Im selben Jahre aber noch erfuhr der mikroskopische Befund eine Bereicherung durch die Beobachtung von Gottschalk, der in einer Geschwulst, die sicher unter die Beschreibung Sängers passte, „Zottenstämme bis zu 2 cm Länge“ sah, und der aus seinem Befunde mit Bestimmtheit schloss, dass es sich nicht nur um eine Geschwulst der Decidua im allgemeinen handle, sondern um die Geschwulst eines speziellen Teil derselben: der Decidua serotina; folglich müssten auch alle Teile dieses Gewebes darin enthalten sein. So fügte er dem Sänger-Pfeifferschen Namen noch ein weiteres Attribut hinzu: Sarkoma chorio-deciduo-cellulare; womit auch er seine Ansicht dahin aussprach, dass es sich um eine Geschwulst bindegewebiger Abkunft handle, folglich nicht das Epithel der Chorionzotten, sondern nur deren Stroma am Aufbau beteiligt sei.

Schmorl, der in der Geschwulst auch ein Produkt der Decidua serotina sieht, kann sich mit dem Namen Sarkom nicht einverstanden erklären, da ihm die Geschwulst denn doch nicht ganz unter das Schema der Sarkome zu passen scheint, und schlägt darum den allgemeinen Namen vor: Blastoma

chorio-deciduo-cellulare, der allerdings nicht viel Anerkennung gefunden hat.

Für alle diese Forscher war die Geschwulst doch immer in ihrer Hauptsache ein Tumor der umgewandelten Uterusschleimhaut. Im Jahre 1896 beobachtete Ahlfeld einen Fall von Deciduombildung in der Vagina eines 17jährigen Mädchens, bei dem eine Tubargravidität vorausgegangen war. Dieser Fall kam zur Untersuchung Marchands und hat zu einer Arbeit geführt, die die ganze Lehre von dieser Geschwulst so fest fundierte, dass seitdem keiner mehr sie erschüttern konnte; höchstens konnte sie in einigen Punkten noch ergänzt werden. Er fand in seiner Arbeit aus dem Jahre 1896 über die sogenannten decidualen Geschwülste etc. vor allem, dass der primäre Sitz der Geschwulst nicht der Uterus war in seinem Falle, sondern die Placentarstelle der Tubenwand; damit war die Lehre von der Abstammung aus der decidualen Uterusschleimhaut stark erschüttert. Dann aber erkannte und beschrieb er ganz genau die beiden Zellarten, die die Geschwulst zusammensetzen. Den Bestandteil, der bis jetzt immer als Decidua ähnliche Zellen gegolten habe, erklärte er für identisch mit den Zellen, die normalerweise einen Teil des Epithels der Chorionzotten bilden, denn sie hatten wie jene keinerlei Blutgefässe, und was bei einer bindegewebigen Provenienz doch Bedingung sein musste, keine Intercellularsubstanz. Den zweiten Teil der Geschwulst erklärte er für identisch mit dem zweiten zelligen Überzug der Zotten, dem Syncytium, sodass er in Kürze etwa zu folgenden Leitsätzen kam:

Die Geschwulst ist der Hauptsache nach epithelialer Abkunft. Sie besteht 1. aus dem Syncytium, 2. aus der sogenannten Zellschicht des ektodermalen Epithels des Chorion. Elemente beider Art bilden einen normalen Bestandteil der Chorionzotten. Die Abkömmlinge des Syncytiums treten auf, bald als sehr grosse Zellen mit grossen chromatinreichen Kernen, bald als vielkernige Protaplasmaklumpen, bald als Balken und Netze. Die Elemente der Zellschicht erscheinen als polyedrische Zellen, die ebenso, wie die der Chorionzotten, Glykogen enthalten. Deciduazellen sind beim Aufbau

des Tumors ebenso wenig beteiligt wie das Zottenstroma. Marchand fand auch einen Zusammenhang zwischen Blasenmole und der fraglichen Geschwulst, wonach die erstere die Bildung der letzteren begünstigt. Nach seinem Befund gab er der Geschwulst den Namen, der heute so ziemlich allgemein angenommen ist. Er nannte sie „Chorioepitheliom", gleich: Geschwulst des Epithels der Chorionzotten.

Im selben Jahre noch wurde auch der Name Chorioma malignum im Gegensatz zur Blasenmole, die dann als Chorioma benignum gelten sollte, vorgeschlagen. Doch lag diesem Namen keine bestimmte andersartige Bedeutung zu Grunde. Vielmehr stand, wie schon erwähnt, nach Marchand das eine völlig fest, dass das Chorionepitheliom nur eine Geschwulst der Chorionzotten sei.

Der Vollständigkeit halber ist noch zu erwähnen, dass schon 2 Jahre vor Marchand, Fränkel die Geschwulst als ein Carcinom der Chorionepithels bezeichnet, also schon im wesentlichen die richtige Deutung für die Geschwulstzellen gefunden hatte.

Provenienz des Zottenepithels.

Die neue Frage, die sich jetzt dem Forscher bot, war die nach der Provenienz des Zottenepithels. Marchand hatte diesen Punkt schon gleich in seiner ersten obengenannten Arbeit berücksichtigt. Er hatte sich den Untersuchungsresultaten von Langhans angeschlossen, und nahm mit diesem an, dass der normale Zottenüberzug aus den zwei verschiedenen Zellschichten auch genetisch vollkommen different sei. Für ihn ist die Langhanssche Zellschicht mit den grossen, polyedrischen Zellen ohne Zwischensubstanz das Ektoderm des Foetus, die syncytiale Schicht aber sieht er als maternell an. Aus dem Uterusepithel soll das Syncytium hervorgehen und sich der ektodermalen Schicht der Zotten nur auflegen. Nach ihm war also die Geschwulst aus zwei genetisch grundverschiedenen Teilen zusammengesetzt; sie wurde zu einem Tumor, der von zwei Individuen erst gebildet werden konnte.

Dieses in der ganzen Geschwulstlehre unerhörte Resultat blieb denn auch nicht lange unwidersprochen, und es entstanden nacheinander die verschiedensten Hypothesen über die Entstehung des Epithels der Chorionzotten. Im selben Jahre noch stellten sich Apfelstedt und Aschoff auf den Standpunkt, dass eine solche Geschwulst, die von zwei Individuen gebildet werde, eine Unmöglichkeit sei. Deshalb versuchten sie zu beweisen, dass das Syncytium ebenso wie die Langhans-Zellen foetalen Ursprunges sei; dabei wiesen sie auf zwei Tatsachen hin. Es sei doch erstaunlich, dass das Syncytium, wenn es vom Uterusepithel abstamme, nirgends am Uterus angetroffen werde, sondern nur um die Zotten herum. Auch sei es sehr unklar, woher das Uterusepithel kommen solle, da doch das Epithel des Uterus bei der Menstruation zu Grunde gegangen sei, und das Ei sich in einer Epithellücke ansiedle. Sie fussten bei diesen Angaben auf den Untersuchungen von Minot aus dem Jahre 1889. Unterstützt wurde ihre Ansicht durch die Untersuchungen von Uleska-Stragowna, die in ihren Präparaten deutliche Übergänge der Langhansschen Zellen in das Syncytium fand; was auch Peters an einem jungen, menschlichen Ei, das ihm zur Verfügung stand, bestätigen konnte. Er sah da deutliche Entwicklung des Syncytiums aus der ektodermalen Zellschicht, und stellte auch fest, dass sich das Eichen in eine Lücke des Epithels einniste. Aber andere wiederum (Mertens, Siegenbeck van Heukelom) glaubten gerade aus der Einbettung junger menschlicher Eier, die sie mikroskopisch untersuchten, die Ansicht von Marchand und Langhans bestätigen zu können. Wieder andere, wie Fränkel, behaupteten, Syncytium sei überhaupt kein eindeutiger Begriff, „da in der Schwangerschaft die verschiedenen mütterlichen und kindlichen Gewebe die Neigung haben Syncytium zu bilden.“ Ihn hatten seine Untersuchungen an Tieren zu diesem Schlusse gebracht, und er glaubte nun, seine dort gefundenen Resultate einfach auf die menschlichen Verhältnisse anwenden zu dürfen. Bonnet, der seine Experimente in erster Linie am Hunde gemacht hatte, will zwei Arten von Syncytium unterscheiden: ein Syncytium foetale, das als Ernährungsorgan für den Foetus

dient, und das daher die Eigenschaft hat, die Gefässe aufzusuchen und deren Elastika einzuschmelzen, und ein Syncytium maternum sive conjunctivum, das zur Weiterbildung bestimmt ist. Im gewissen Sinne können wir die Ansicht v. Franqués als zu dieser Gruppe gehörig aufführen, insofern er auch das ganze Chorionepithel als foetales Gebilde ansieht. Sonst steht er mit seiner Ansicht ganz allein. Er sieht in der Langhansschen Zellschicht ein Gewebe mesodermaler Abkunft, und im Syncytium sieht er das wahre Ektoderm des Foetus, so dass seiner Ansicht nach die Geschwulst halb epithelial, halb bindegewebig wäre.

Andere wiederum scheiden den Foetus mit allen seinen Teilen vollkommen aus bei der Geschwulstbildung. Kossmann z. B. erscheint eine Verbreitung des kindlichen, fremdartigen Gewebes in der Mutter so unerhört, dass er eine Theorie aufstellt, wonach er Syncytium und Langhanssche Schicht für mütterliches Epithel hält, dass durch die Gravidität syncytial verändert ist, wobei die Langhansschicht die syncytiale Veränderung noch nicht eingegangen ist. Er kommt darum zu einer neuen Namengebung: er nennt die Geschwulst Carcinoma syncytiale, und meint damit, es handle sich hier um ein einfaches Carcinom, dessen Besonderheit nur darin bestehe, dass es sich im puerperalen Uterus entwickle. Ebenfalls für eine rein maternelle Geschwulst hält sie eine andere Theorie, die Syncytium und Langhansschicht aus den syncytial umgewandelten Bindegewebszellen des Uterus sich entstanden denkt. Einen ganz neuen Gesichtspunkt über die Entstehung des Syncytiums geben Freund und Pfannenstiel, von denen der erstere sich auf die Untersuchungen von Turner stützt. Sie halten das Syncytium für umgewandeltes Gefässendothel, und Pfannnenstiel begründet diese seine Ansicht nach zwei Richtungen hin. Die Deciduagefässe, so gibt er nach seinem mikroskopischen Befund an, öffnen sich in die intervillösen Räume und zwar so, dass sie ihre äusseren Schichten verlieren, nur das Endothel bleibe erhalten, lege sich der Wand der Räume an und wandle sich dabei mehr und mehr in syncytiale Zellen um; von da erst kämen diese in Berührung

mit den Ektodermsäulen, die vom Foetus ausgingen. Ihm scheint dieser mikroskopische Befund um so richtiger, als das Syncytium gerade alle diejenigen Eigenschaften und Funktionen hat, die dem Endothel auch zukommen. Wie das Endothel zum Gasaustausch dient zwischen Blut und Gewebe, so besorgt das Syncytium die gleiche Funktion zwischen mütterlichem und kindlichem Blut. Es dient hier wie dort zur Ernährung der Umgebung und zu gleicher Zeit zur Abscheidung von Verbrauchsstoffen. Es hat die Eigenschaft sich selbst aus dem durchströmenden Blute zu ernähren und übt einen gerinnungshindernden Einfluss auf das Blut aus. Pfannenstiel meint, dass solche ausgesprochenen Eigenschaften nicht jedes Gewebe annehmen könne. Uterusepithel sei ein schleimproduzierendes Gewebe, es sei nicht abzusehen, wie ein so hoch entwickeltes Gewebe plötzlich dazu kommen solle, seine Eigenschaften vollständig zu ändern. Er meint also, dass man die Geschwulst als Endotheliom auffassen solle. Wie viel Verlockendes gerade die Begründung der letzten Theorie auch haben dürfte, sie ist doch mit den meisten andern heute als widerlegt anzusehen. Die Theorie, dass das Syncytium sowohl wie die Langhansschicht foetalen Ursprungs sind, ist heute eine feststehende Tatsache. 1901 haben sich schon Marchand und Peters zu dieser Ansicht bekehrt, und zwar in der Art, dass sie die Langhanszellen für das primäre Ektoderm halten, aus dem sich die Syncytialschicht entwickelt, im Gegensatz zu der andern Annahme, dass das Syncytium das primäre sei, aus dem sich sekundär die Langhanszellen bilden. Jedenfalls kann seit den Untersuchungen von Schlagenhaufer, auf die wir später noch zurückkommen werden, kein Zweifel mehr bestehen, dass beide Zellarten aus dem Ektoblast des Foetus stammen, was heute auch als gültige Lehre anerkannt wird. (Ribbert, Borst.)

Eigener Fall.

I. Anamnese.

Wir hatten Gelegenheit einen Fall sowohl nach der klinischen, wie nach der histologischen Seite zu durchforschen. Es handelte sich um eine 24jährige Kellnerin, die am 16. November 1905 die gynäkologische Poliklinik aufsuchte. Aus der Familienanamnese ergibt sich, dass die Mutter an einem Herzleiden zu Grunde ging; der Vater hat seinem Leben selbst ein Ende gemacht. Patientin soll als Kind stets gesund gewesen sein. Mit 16 Jahren habe sie an starker Bleichsucht gelitten, auch habe sie vor einigen Jahren einen juckenden Ausschlag gehabt, der mit einer braunen Salbe behandelt worden sei; mehr war darüber nicht zu ermitteln. Sie habe grosse Entbehrungen zu leiden gehabt, da sie oft stellenlos war, sodass sie oft tatsächlich Hunger gelitten habe. Sie habe zweimal geboren, beidemale ohne ärztliche Hilfe. Das letzte Kind sei ein ausgewachsenes lebendes Kind gewesen. Die letzte Periode sei Ende Oktober 1904, die Geburt 20. August 1905 gewesen. Seit damals habe sie immer aus den Genitalien Blutabgang gehabt, der nur wenig schwächer geworden sei. Seit 3 Wochen merke sie, dass unten etwas hart und grösser werde, selten treten auch stechende Schmerzen an derselben Stelle auf, manchmal leichte Blutung. Patientin sei sehr aufgeregt; schon seit 3 Jahren habe sie Atembeschwerden beim Treppensteigen. Stuhl immer unregelmässig. Soweit die Anamnese.

II. Status praesens.

Die Patientin ist von mittelgrosser, magerer Gestalt, von blasser Hautfarbe. Die Zunge ist belegt. Die Lunge lässt an der linken Spitze etwas verschärftes Atmen hören. Urin ohne Besonderheiten. Blut: Hgb. 90 %, rote Blutkörperchen 4264000, weisse Blutkörperchen 8000. Das Abdomen ist nicht vorgewölbt und ziemlich weich. Vom Abdomen her kann man den vergrösserten Uterus tasten, der etwas über die Symphyse zu ragen scheint.

Genitalbefund: Die Vulva klafft 4—5 cm auseinander.

Introïtus vaginae ist verdeckt vom oberen Rand des Tumor.

Vagina: Die vordere Vaginalwand ragt in die Vulva hinein. Sie fühlt sich hart an, zeigt an ihrer Oberfläche einige Ulcerationen und einige Varicen. Die Consistenz ist hart bis zur halben Höhe der Scheide. Wir haben es mit einem Tumor zu tun, der etwa 1—3 cm dick ist. Er ist nur wenig auf seiner Grundlage verschieblich, und blutet leicht. Aus der Vagina kommt ein übelriechender Foetor.

Portio: Eigentümlich kraterförmig, von weicher Consistenz, kurz, ist wegen der Empfindlichkeit der Scheide schwer zu touchieren.

Corpus uteri ist vergrössert, einem Uterus aus dem 2.—3. Monat der Gravidität entsprechend, ziemlich beweglich.

Adnexe tastbar, nicht verändert.

III. Krankengeschichte.

Patientin wurde sofort in die Klinik aufgenommen zur Operation des fraglichen Tumors. Obiger Befund war am 16. November erhoben worden, und am 18. November wurde in Chloroformnarkose der Tumor entfernt.

Operationsverlauf: Nach Freilegen der Portio wird diese herabgezogen und das cavum uteri curettiert, ohne dass viel Ausbeute erhalten wird. In die Uretra wird ein Katheter eingeführt. Es wird versucht etwa $^1/_2$—1 cm entfernt vom Tumor die Vaginalschleimhaut abzupräparieren, dann wird der Tumor gefasst und von seiner Unterlage mit dem Messer entfernt, wobei ein Teil der Uretralmündung mitgenommen wird. Heftige Blutung. Vereinigung der Wundflächen durch Naht.

Die Operation wurde gut vertragen. Patientin erbrach nur wenig, hatte geringe Schmerzen und nur selten Stechen in der Wunde. Appetit war gut. Am 11. Tage verliess Patientin das Bett. Beim Aufstehen fiel Patientin zweimal hin, der Appetit ging zurück, es wurde ihr sehr häufig schlecht, sie klagte über Kopfweh. Am 16. Tage erbrach Patientin viel, schlief wenig. Am nächsten Tag liess sie Harn und Stuhl unter sich gehen, phantasierte. Bei der Untersuchung liess sich kein organischer Grund für diese Symptome finden. Auf

die Erscheinungen hin wurde Patientin der psychiatrischen Klinik überwiesen mit der Wahrscheinlichkeitsdiagnose: „Deciduom", da die mikroskopische Untersuchung des exstirpierten Tumors die sichere Diagnose nicht gestattet haben soll, wie ich auf meine Erkundigung erfuhr.

Am 6. Dezember wurde Patientin in die psychiatrische Klinik München aufgenommen. Nach der Krankengeschichte waren im Gebiet der Gesichts- und äusseren Augenmuskulatur keine Störungen. Nackenstarre bestand nicht. Die Sensibilität liess sich nicht genau prüfen, schien aber im Ganzen gesteigert. Lähmungen waren nirgends vorhanden, keine Spasmen. Patel.-Reflex und Achilles-Sehnen-Reflex beiderseits lebhaft aber gleich stark. Die Patientin machte im Ganzen einen schwer leidenden Eindruck, jammerte viel über Kopfschmerzen, war desorientiert, hatte ausgesprochene Paraphasie. Der Zustand blieb in den vier Wochen bis zum Tode so ziemlich der gleiche. Manchmal war die Verwirrtheit stärker und Aufregungszustände vorhanden, in denen Patientin durchaus nach Hause verlangte. Zeitweise erbrach Patientin alles, andere Tage wieder konnte sie sowohl Festes wie Flüssiges bei sich behalten. Der Kräfteverfall nahm sichtlich zu, die Nahrungsaufnahme war sehr gering, so dass man zu künstlicher Ernährung griff und zu Kochsalzinfusionen. Am 5. Januar 1906 Exitus letalis.

IV. Sektions-Befund.

Grazil gebaute weibliche Leiche mit weisser Hautdecke, Zähne fast alle kariös.

Fettpolster nur wenig entwickelt, die Muskulatur blass, braunrot. Das Netz fettarm, besonders an den Dünndarmschlingen. Die Serosa glatt, glänzend. Wurmfortsatz durchgängig, frei. Im Abdomen kein fremder Inhalt. Die Leber überragt in der Ausdehnung von drei Querfingern die Rippenbögen.

Nach Herausnahme des Brustbeins sind beide Lungen zurückgesunken, der Herzbeutel liegt frei vor.

Die Schilddrüse in ihren beiden Seitenlappen etwa kartoffelgross, fühlt sich derb an. Auf dem Durchschnitt ist

sie von gelblichen Tumormassen und von dunkelbraunroten haemorrhagischen Herden besonders rechts durchsetzt.

Pleura an einzelnen Stellen verwachsen, doch leicht zu lösen.

Pleurahöhlen leer.

Die Schleimhaut des Kehlkopfes und der Trachea glatt, weissgelb.

In den grossen Bronchien wenig schaumiger, graurötlicher Inhalt. Grosse Gefässe leer.

Auf beiden Lungen bindegewebige fibrinöse Auflagerungen; sonst die Pleura graurötlich, feucht, glatt, glänzend.

An beiden Lungen fühlt man derbe, höckrige Knoten, von Erbsen- bis Wallnussgrösse. Auf dem Querschnitt knirscht das Gewebe und zeigt eine grauweisse, blassrote Fläche, in der graugelbliche, sich derb anfühlende, von hämorrhagischen Stellen durchsetzte Partien eingelagert sind, die sich teils von dem umgebenden Lungengewebe scharf abgrenzen, teils auch in dasselbe überzugehen scheinen. Diese derben Partien von Linsen- bis Pfenniggrösse entsprechen den höckrigen durchs Lungengewebe durchgefühlten Knoten und Knötchen, und finden sich gewöhnlich in der Nähe von venösen Gefässen. Ein besonders grosser glattgezeichneter Knoten, etwa kleinhühnereigross, befindet sich im linken Unterlappen. Das übrige Lungengewebe ist gut lufthaltig, arm an Blut und Saft.

Die peribronchialen Lymphdrüsen sind anthrakotisch, sonst ohne Besonderheiten.

Herz mit mässigem perikardialem Fettgewebe, enthält in den Höhlen geronnenes und flüssiges Blut in mässiger Menge. Herzinnenhaut überall ebenso wie das Epicard feucht, glatt und glänzend. Herzmuskel etwas schlaff von braunroter Farbe. Der Klappenapparat intakt. Die Intima der grossen Gefässe zart und durchscheinend.

Die Vena cava inferior, sowie beide venae spermaticae ohne Besonderheiten.

Die Milz mit blaugrauer, glatter Kapsel fühlt sich etwas derb an. Sie zeigt sich von ähnlichen Tumormassen durchsetzt, wie sie in der Lunge gefunden wurden. Diese ziehen von

der Oberfläche perlförmig ins Gewebe hinein, das blaurote Parenchym mit gelbgrauen Stellen durchsetzend. Die retroperitonealen Lymphdrüsen sind ohne Besonderheiten.

Oesophagus mit glatter, grauweisser Schleimhaut. Die Schleimhaut des Magens leicht gewulstet. Sie zeigt im Fundus einen pfenniggrossen Defekt, wahrscheinlich hervorgerufen durch das Einführen der Schlundsonde. Die Schleimhaut des Dünndarms, Coecums und Colons ohne Besonderheiten.

Leber mit glatter Kapsel, unter der man eine Anzahl erbsengrosser Tumorknoten sieht. Besonders im rechten Leberlappen an der Ansatzstelle des Ligamentum triangulare. Die Consistenz der Leber nicht vermehrt, Farbe braunrot. Die Zeichnung undeutlich; die Centren der Acini dunkelrot. Auf dem Durchschnitt im Lebergewebe erbsengrosse Tumormassen, deutlich vom umgebenden Leberparenchym abgegrenzt. Die Farbe der Tumorstellen, die die Schnittfläche nicht überragen, ist graugelb.

Beide Nieren in eine mässige Fettkapsel eingehüllt. Die capsula fibrosa lässt sich leicht und ohne Substanzverlust abziehen. Die Oberfläche beider Nieren ist blaurot gefärbt durch eingelagerte Tumormassen höckerig und an diesen Stellen graublau. Die Tumormassen fühlen sich derber an als das umgebende Gewebe. Auf dem Durchschnitt liegen die Tumormassen teils in der Rinde, teils in der Marksubstanz scharf gegen das Gewebe abgegrenzt von Erbsen- bis Pfenniggrösse. Nierenbecken ohne Besonderheiten.

Äussere Genitalien ohne Besonderheiten.

Uterus vergrössert, seine Wandung verdickt. An der pars uterina tubae, ein etwa haselnussgrosser Tumor, der die Muskulatur tief durchsetzt. Seine Consistenz ziemlich derb von graugelber Farbe, von haemorrhagischen Stellen durchsetzt.

Beide Ovarien vergrössert, kleinkartoffelgross, von höckriger, knolliger Gestallt und von blauroter Farbe. Sie fühlen sich teils derb, teils cystisch weich an. Auf dem Durchschnitt sind sie von ähnlichen Tumormassen durchsetzt, wie sie sich im Uterus vorfinden.

Cerebrum. Der linke Schläfenlappen scheint ganz von Tumoren durchsetzt zu sein. An der Unterfläche wächst ein Tumor durch die Dura in den Knochen hinein. Ein anderer Knoten ist aus dem Kleinhirn in die Dura hineingewachsen. —

V. Mikroskopischer Befund.

Die einzelnen Tumoren wurden nach Formolhärtung und Paraffineinbettung mit Hämatoxilin-Eosin gefärbt, teilweise auch nach van Gieson.

Uterustumor. Der Tumorknoten liegt tief in der Uteruswand. Die Schleimhaut im cavum uteri, die den Knoten überzieht, erscheint vollkommen regeneriert mit kontinuierlichem Epithelbelag. Dagegen ist das Stratum proprium noch sehr stark aufgelockert von vielen weiten, mit Blut gefüllten Gefässen durchzogen; seine Bindegewebselemente sind gross, rautenförmig, und ähneln sehr Deziduazellen. Auf dem untersuchten Schnitt liegt der Knoten vollständig innerhalb der Muskulatur, deren Fasern eine konzentrische, kapselartige Schichtung aufweisen. Der Knoten liegt teils direkt an den Muskelfasern an, teils ist er durch schmale Blut- und Lymphräume von ihnen getrennt. Er zeigt den bekannten, wiederholt genau beschriebenen Bau des typischen Chorionepithelioms, insbesondere die Zusammensetzung aus zwei scheinbar scharf trennbaren Gewebselementen. Mit schwacher Vergrösserung betrachtet, erscheint der Tumor alveolär gebaut. Das Innere der Alveolen füllen grosse, polyedrische Zellen aus, die deutliche Zellgrenzen aufweisen und ohne Zwischensubstanz aneinander liegen. Ihr Protoplasma ist von grossen Hohlräumen durchsetzt, die den Zellen eine schaumartige Struktur verleihen. Die Zellkerne sind gross, blasig mit deutlicher Chromatinhülle und reichlichem Kerngerüst, in denen bald ein, bald mehr Kernkörperchen sich leicht erkennen lassen. Manchmal fallen ganz besonders grosse, fast riesenhafte Kerne auf, bei denen dann in der Regel das Chromatingerüst dichter und dunkler erscheint. Diese — die Langhansschen Zellen — sind meist umgeben von dem Syncytium, das in schmalen Bändern die Anhäufungen der Langhanszellen umsäumt und sich

in Balken- und Netzform durch die Geschwulst hindurchzieht, auch teils als isolierte Klumpen sich darstellt. Das Protoplasma des Syncytium ist feinkörnig, von vielen kleinen Vakuolen durchsetzt, die es schaumartig erscheinen lassen und an den meisten Stellen mit feinem bräunlichen Pigment erfüllt. Die Kerne sind im Gegensatz zu denen der Langhansschicht flach oval, manchmal fast spindelförmig und sehr reich an Chromatin; doch lassen sich auch hier die Nucleoli meist deutlich abgrenzen. Die Zwischenräume der Geschwulst, die hauptsächlich den Lymphräumen entsprechen, sind von wechselnder Menge roter Blutkörperchen erfüllt. Innerhalb einiger Venen mit ziemlich intakter Wandung finden sich thrombosierte Massen, die noch deutlich den Charakter des Geschwulstgewebes zeigen. An vielen Stellen dieses Uterusknotens wie auch in den weiter zu erwähnenden Metastasen haben offenbar durch Ruptur der Wandungen der Blutgefässe, Blutungen und Gewebszertrümmerungen stattgefunden, in deren Bereich sich Fibrin, untermischt mit losgerissenen Teilen von Tumorzellen, nekrotischen Teilen des Tumors und zahlreichen roten Blutkörperchen finden. Interressant ist, wie an einer Stelle des Knotens ein zapfenförmiger Keil sich in das gesunde Gewebe hineinbohrt, die Muskulatur zerstört und scheinbar einschmilzt, während das Uterusgewebe sich ganz passiv verhält und nicht durch Infiltration darauf reagiert.

Die Tumoren der Leber zeigen im Bezug auf die Tumorelemente ganz denselben Bau, nur scheinen die Balken des Syncytium breiter zu sein. Das umgebende Lebergewebe lässt die bekannte Umordnung der Zelltrabekel in konzentrisch geschichtete, kapselähnliche Parenchymlagen erkennen. Eine Bindegewebskapsel ist nicht gebildet.

Die Metastasen im Gehirn zeichnen sich besonders durch reichliche Blutungen sowohl im Tumor selbst, wie im umgebenden Gewebe aus. Zum Teil weisen die Blutungen alle Formen von Pigmentmetamorphosen auf: bald intracelluläre Einlagerungen, bald freie, körnige Pigmentmassen. Daneben finden sich in der angrenzenden Gehirnsubstanz dicke Lagen von sogen. kontraktilen oder Körnchenzellen als Zeichen der

vorausgegangenen Erweichung der Gehirnsubstanz. In der weiteren Umgebung ist in der nervösen Substanz selbst eine sehr deutliche Vermehrung der Gliazellen erkennbar, so dass deren kleine, runde, dunkelgranulierte Kerne hier dicht aneinandergerückt erscheinen.

Lunge. In der Lunge finden sich neben vielen ins Gewebe aktiv eingewucherten Metastasen grössere und kleinere Emboli innerhalb der arteriellen Gefässe, bei denen beiderlei Geschwulstelemente, Syncytium und Langhanszellen, in typischer Anordnung beieinander liegen. In vielen Stellen haben sich Fibrinthromben den Geschwulstembolien angeschlossen. In den Lungenmetastasen sind besonders viele Hämorrhagien und nekrotische Gewebseinschmelzungen.

In der Niere lassen sich am Parenchym deutliche Veränderungen erkennen. Die Harnkanälchen sind auf weite Strecken zusammengequetscht und rund über die Konvexität der Knoten hinübergekrümmt. Die Hämorrhagien sind zum Teil an diesem Organ ausserordentlich ausgedehnt und dementsprechend auch die Nekrosen umfangreich, was wieder darauf zurückzuführen ist, dass sich hier sehr viele sekundäre Embolisationen finden, welche hämorrhagische Infarkte des Tumors und des Nierengewebes veranlasst haben.

In der Milz finden sich vollkommen nekrotische Partien mit unfärbbaren Kernen, neben Partien mit ausserordentlich deutlichen Verdichtungserscheinungen des Chromatin (Pyknose), so dass die Kerne der Langhanszellen und des Syncytium mit Hämatoxylin tief dunkel gefärbt werden und kein Gerüste mehr erkennen lassen.

Die Metastasen des Ovarium zeichnen sich durch besonders ausgedehnte Blutungen und sehr weit gediehene Nekrose des Gewebes aus. Ausserdem sind die Ovarien von grossen cystischen Hohlräumen durchsetzt, deren Wandungen ohne Epithelbelag sind und reichlich eingelagertes bräunliches Pigment enthalten.

Die Metastasen der Schilddrüse zeigen genau den obenerwähnten typischen Bau.

Epikrise.

I. Primär-Tumor.

Wir haben uns jetzt die Frage vorzulegen, von welchem Primär-Tumor all diese Metastasen ausgegangen sein können. Das Nächstliegende wäre es wohl, den Tumor im Uterus für den primären zu halten. Die Anamnese spricht nicht unbedingt dafür. — Da Patientin die Klinik aufsucht, wird zwar bei der Untersuchung ein vergrösserter Uterus konstatiert, doch ergibt das Curettement nichts, was irgendwie für einen Tumor im cavum uteri spräche. Da auch nach der Operation des vaginalen Tumors in der Krankengeschichte nichts mehr von Blutungen erwähnt wird, so scheint doch wenigstens teilweise die Blutung aus dem ulcerierten Vaginalknoten gestammt zu haben. Auch unser mikroskopischer Befund spricht nicht unbedingt für die Annahme, dass wir es hier mit der primären Geschwulst zu tun haben. Der Knoten ist rings von Muskulatur umgeben, die Schleimhaut darüber hat sich vollständig regeneriert. Die Endometritis puerperalis, die wir konstatieren konnten, gibt uns einen Fingerzeig zur Erklärung der Blutungen, auch ohne dass wir an einen primären Tumor im Uteruscavum denken müssten.

So wäre es möglich, dass wir in dem exstirpierten Vaginalknoten den primären Tumor zu suchen hätten. Einer solchen Annahme steht an und für sich nichts im Wege. Das mikroskopische Bild des vaginalen Tumors soll nach der Angabe, die uns gemacht wurde, — leider konnten wir diesen nicht selbst zur Untersuchung erhalten — mit den Bildern unserer beschriebenen Knoten ziemlich identisch gewesen sein. Es handelte sich also sicher um einen Chorionepitheliomknoten.

Schon Marchand, Schmorl und Pick haben Fälle beobachtet, bei denen das Genitale: Uterus, Ovarien, Tuben völlig frei von Tumorbildung war, und nur vaginale Knoten vorhanden waren, die sicher als Chorionepitheliome angesprochen werden mussten. Zagoriansky-Kissel

gibt im Jahre 1903 unter elf Fällen von extragenitalen Chorionepitheliomen siebenmal als primären Sitz die Vagina an. Allerdings suchte besonders Schmorl diese Tatsache so zu erklären, dass er einen primären Tumor in der Placenta annahm, der bei der Geburt vollständig zur Ausstossung gekommen sei. Er behauptet, dass nur teilweise eine Zottendegeneration stattgefunden habe, und dass der pathologische, meist blasenmoleartige Bezirk vollkommen in der Placenta gelegen sei. Er hat solche Teilmolen in der Placenta auch histologisch nachweisen können.

Pick und Marchand halten die Vaginalgeschwulst für durchaus primär. Sie denken sich eine Verschleppung von gutartigen Zotten auf retrograder Blutbahn, die dann erst in ihrem neuen Ort in Wucherung geraten. Walthard gelang es erst jüngst, den Nachweis für die Richtigkeit dieser Annahme zu erbringen. Er konnte einen Fall von normaler Gravidität beobachten, bei der etwa im fünften Monat Scheidenknoten auftraten, die das typische Bild des Chorionepithelioms aufwiesen. Es konnte später Placenta und Uterus in Serienschnitten untersucht werden, ohne dass sich irgendwo Zeichen einer Geschwulst fanden. Also musste der Vaginaltumor der primäre gewesen sein. — Solche Verschleppung ist aber nach Schmauch und Peters hauptsächlich möglich während der Geburt, vor allem in der dritten Geburtsperiode, wo die Kontraktionen des Uterus ein aktives Hineinpressen der Zotten in die Venen möglich machen. Dadurch wird eine retrograde Verschleppung erst verständlich. Peters nimmt sogar an, dass solche Verschleppung nur bei normaler Geburt möglich sei, was jedoch durch obigen Fall widerlegt ist. Nach diesen Theorien sind wir vielleicht berechtigt, in unserem Fall in dem exstirpierten Vaginalknoten den primären Tumor zu sehen, von dem die Metastasen ausgegangen sein könnten, wenn auch natürlich der Gedanke nicht von der Hand zu weisen ist, dass der Uterusknoten doch der primären Geschwulst entspricht, oder dass gleichzeitig mehrere verschleppte Zotten an verschiedenen Stellen zu Tumorbildungen geführt haben.

II. Der Begriff des typischen und atypischen Chorionepithelioms.

Wir haben bei der Beschreibung des Tumors stets davon gesprochen, dass wir es mit einem „typischen“ Chorionepitheliom zu tun haben. Die Begriffe „typisch“ und „atypisch“ sind von Marchand in Bezug auf diese Geschwulst eingeführt worden. Er versteht unter dem typischen Chorionepitheliom eines: „bei welchem der Charakter des Chorionepithels, wie es sich in der ersten Periode der Gravidität darstellt, wenig oder gar nicht verändert ist, d. h. mit ausgebildeten, zusammenhängenden syncytialen vielkernigen Balken und verästelten Protoplasma-Massen und mit mehr oder weniger stark entwickelten hellen Zellen der Zellschicht“. Hierbei behält, wie Franqué meint, das Syncytium auch in der Geschwulst seine normale Lage zu den Langhanszellen. Unter atypischer Form der Geschwulst versteht Marchand eine, bei welcher „isolierte Zellen von kompakter, unregelmässiger Form mit sehr stark färbbaren oft riesigen Kernen auftreten, oder wo diese Elemente vielkernige Klumpen oder grössere Syncytien bilden“

III. Gutartigkeit oder Bösartigkeit der Geschwulst.

Im mikroskopischen Bilde fiel uns besonders auf, wie die Geschwulst sich an einer Stelle keilartig in das umgebende Gewebe einschiebt, wobei scheinbar die Muskulatur eingeschmolzen wurde, ohne dass das Gewebe eine Reaktion zeigte, was den Eindruck hervorrufen kann, dass wir es hier mit einer durchaus malignen Neubildung zu tun haben. Dieser Eindruck wird noch dadurch verstärkt, dass wir Geschwulstteile massenhaft in den Gefässlumina finden. Doch Marchand hat schon darauf hingewiesen, dass gerade auf das Eindringen in die Gefässe bei dieser Geschwulst kein so grosses Gewicht zu legen ist. Die Geschwulst erscheint dadurch noch ganz besonders eigenartig, dass all die Momente, die sonst als die Indikationen für die Malignität eines Tumors gelten, hier eine ganz andere Bedeutung haben. Nach Schmauch hat das Trophoplast schon normal destruierende

Eigenschaften. Es ist ja die Aufgabe des Syncytium, die mütterlichen Blutgefässe aufzusuchen und deren Elastika einzuschmelzen, um, frei in den Bluträumen flottierend, den Gasaustausch zwischen Mutter und Kind zu ermöglichen. Und diese Eigenschaften bleiben der aus den Zotten entstehenden Geschwulst: es bleibt ihr 1. die unbegrenzte Wucherungsfähigkeit, 2. die destruierende Wirkung auf das Gewebe. Auch die Metastasenbildung hat (nach Pick, Ruge, Veit, Marchand) nicht dieselbe Bedeutung, wie etwa die der sonstigen malignen Tumoren, wie wir noch später sehen werden. Die Frage nach der Malignität oder Benignität des Tumors wäre darnach noch nicht gelöst.

Anfangs galt der Tumor für „durchaus maligne" (Sänger), ja als „der bösartigste Tumor überhaupt" (Aschoff), so dass man riet, nicht einmal mehr eine Operation zu wagen, sobald die Diagnose „Chorionepitheliom" feststehe, da dann doch jeder Heilungsversuch vergeblich sei. Doch schon im Jahre 1897 konnte Eiermann in seiner Zusammenstellung 16 Fälle aufzählen, die nach Totalexstirpation oder supravaginaler Amputation zur Heilung gekommen waren. Pick stellt im selben Jahre die Theorie auf, dass es gutartige und bösartige metastatische Verschleppung von Zotten bei Blasenmole gebe. Er exstirpierte in einem Fall von Chorionepitheliom der Vagina nach Blasenmole den vaginalen Knoten und konnte noch $3^1/_2$ Jahre nach der Operation volle Gesundheit der ehemaligen Patientin konstatieren. Neumann glaubte auf die Bösartigkeit des Chorionepitheloms nach Blasenmole schliessen zu können, wenn man reichliche syncytiale Wanderzellen im Zottenstroma der Mole fände, Voigts: wenn die Wucherung beide Schichten des Zottenepithels betreffe, und die Kerne des Syncytium besonders chromatinreich seien. Doch wurden diese Theorien bald widerlegt. Es zeigte sich, dass nicht nur die Totalexstirpation zur sicheren Heilung führte, es wurden auch sichere Fälle von Spontanheilung beobachtet. So z. B. ein Fall, den Langhans 1901 beschrieben hat. Hier wurde ein sicher diagnostizierter Chorionepitheliomknoten der Vagina nach einer normalen Geburt zuerst geätzt, rezidivierte

aber nach 14 Tagen, brach auf und heilte unter Schorfbildung ab. — Weiter beschrieb Marchand einen Fall im Jahre 1895, bei dem mit grosser Wahrscheinlichkeit Geschwulstreste zurückgeblieben waren, und der trotzdem zur Heilung gelangte. Ferner gibt Franqué einen Fall an, wo bei zweimaligem Curettement sicher Chorionepitheliom diagnostiziert wurde. Die Operation, die nach 3 Wochen vorgenommen wurde, ergab, dass der exstirpierte Uterus vollkommen normal war, also musste eine spontane Heilung eingetreten sein.

Es wäre nun von Wichtigkeit, feststellen zu können, wann es sich um maligne, wann um eine benigne Form der Geschwulst handelt.

Das Vorhandensein chorialer Elemente im puerperalen Uterus beweist durchaus noch nicht, dass es sich um eine Neubildung handelt. Marchand und Pels Leusden haben beobachtet, dass nach normaler Geburt noch mindestens 8 Tage syncytiale Elemente in der Uterusmuskulatur vorhanden sein können. Wormser fand solche Reste noch bis zur dritten Woche, ohne dass irgendwie Symptome einer Neubildung aufgetreten wären. Kworostansky fand bei seiner Untersuchung unter 22 graviden Uteri 18 mal fremde Gewebselemente in der Muskulatur. Nach Blasenmole aber und Abortus, nach denen das Chorionepitheliom am häufigsten auftritt, sind diese syncytialen Elemente besonders lang zu finden, bis zu acht Wochen etwa. Bei Retention von Placentarteilen oder Molenteilen finden sich häufig grosse Mengen von gewuchertem Chorion.*)

*) R. Meyer betont hierzu, dass man durchaus zu unterscheiden habe, zwischen einem beginnenden Chorionepitheliom und einer einfachen „Zellinvasion", die allerdings grosse Ähnlichkeit mit Ersterem habe. Es kann sich um einfache Zellinvasion handeln, wenn auch der Nitabuch'sche Streifen durchsetzt ist, wenn viele syncytiale Zellen zwischen die Muskulatur eingedrungen sind, und die Gefässe mit syncytialen Massen verstopft sind. Solche Invasion sei aber im Gegensatz zur beginnenden Neubildung abhängig von den restierenden Placentarresten oder Moleresten, und im mikroskopischen Bild fehlten die für die Geschwulst so typischen Nekrosen und Blutungen. Fänden sich allerdings drei Wochen nach der Geburt solche Invasionen, ohne dass retinierte Placentarteile nachgewiesen werden könnten, so sei der Verdacht auf eine Neubildung gegeben.

Als Kriterium der Bösartigkeit betrachtete man nun die Erscheinung, dass beim Curettement einige Zeit nach der Geburt nicht nur oberflächliche Schleimhautmassen mit Placentarresten sich zeigen, sondern auch Muskulatur sich findet, zwischen deren Fasern reichliche Riesenzellen oder gar grössere, zusammenhängende Epithelmassen liegen (Aschoff). Diese Ansicht galt lange Zeit, auch Kworostansky bestätigt sie noch im Jahre 1903. Doch sind sichere Fälle bekannt, bei denen dieser Befund zweifellos vorhanden war, und wo dennoch ohne Radikaloperation eine Heilung eintrat. Hierzu gehört ein Fall, den Hörmann beschreibt: seine Patientin kam zur Untersuchung zu einer Zeit, da ausser dem primären Tumor im Uterus schon vaginale Metastasen vorhanden waren. Auch der Uterus selbst erwies sich bei der Untersuchung als fixiert, so dass an eine Radikaloperation nicht mehr zu denken war. Das Curettement ergab ein typisches Chorionepitheliom, das tief in die Muskulatur eingedrungen war. Trotzdem trat vollständige Heilung ein. — Einen ebenfalls hierher gehörigen Fall, bei dem obiges Kriterium der Malignität völlig im Stiche liess, beschrieb Fleischmann 1903, wo bei typischem Chorionepitheliom die Radikaloperation verweigert wurde, und Rückbildung der Geschwulst eintrat.

Franqué gibt noch an, dass meist typische Fälle als maligne anzusehen sind, zweifelhaft seien nur die atypischen Fälle.

Doch auch diese Angabe hält den Tatsachen gegenüber nicht stand, da typische Fälle zur Ausheilung gelangten und atypische Fälle zum Exitus führten.*) Marchands Angabe, dass das Chorionepitheliom nach normaler Geburt besonders bösartig sei, würde in unserm Fall eine Bestätigung erfahren, wenn auch nach normalen Geburten schon Heilung durch Operation erzielt wurde.

*) Hier wäre die Ansicht von Velits anzuführen, der meint, die sichere Diagnose der Benignität stellen zu können, aus der „herabgesetzten Vitalität", d. h. dem Fehlen der Langhans-Zellen und dem Auftreten der syncytialen Wanderzellen, die er als Zerfallsprodukte auffasst. Es deckt sich diese Ausführung etwa mit der oben angegebenen, dass die atypischen Fälle für die Heilung prognostisch günstiger seien.

Die Morphologie versagt also im Bezug auf unsere Frage. Vielleicht könnte das klinische Bild Aufschluss geben über die Gutartigkeit oder Bösartigkeit eines Falles. Im Allgemeinen ist der klinische Verlauf etwa der: Im Anschluss an einen Abortus, eine Blasenmole, oder an einen normalen Partus, treten früher oder später mehr oder minder starke Blutungen ein, die bald zu einer Anämie und Kachexie führen. Häufig kommen zu diesem Bilde noch starke Schüttelfröste mit rapidem Kräfteverfall. Das frühere oder spätere Auftreten der Krankheitssymptome scheint prognostisch ohne Bedeutung. Es bestehen Beobachtungen, wo die ersten Symptome wenige Tage nach der Geburt, andere, wo sie erst 20 Monate darnach eintraten, ohne dass der Krankheitsverlauf dadurch beeinflusst wurde. Auch die mehr oder minder stürmischen Symptome scheinen für die Prognose keinen sicheren Anhaltspunkt zu geben. Wir erinnern an Fälle mit schwerer Blutung, mit Schüttelfrösten, Kräfteverfall (Hörmann), ja sogar mit Bluthusten (Zagorjansky-Kissel), die zur Heilung gelangten, und wiederum an andere, die so symptomlos verliefen, ganz ohne Blutung (Butz), dass sogar an normale Gravidität gedacht wurde (Krebs), und die beide ad exitum kamen. Wir sind also vorerst nicht imstande, morphologisch oder klinisch die sichere Prognose für die Gutartigkeit oder Bösartigkeit eines Chorionepithelioms zu stellen.

IV. Aetiologie der Geschwulst.

Ebensowenig wie über die Stellung einer sicheren Prognose herrscht Klarheit über die Aetiologie unseres Tumors. Es war selbstverständlich, dass man sich bald die Frage vorlegte: Woher kommt es, dass aus dem rein physiologischen Vorgang der Eiimplantation und Zottenbildung eine maligne, destruierende Geschwulst wird, die dem Leben der Mutter so gefährlich werden kann?

Normaler Weise dringen die Chorionzotten nicht tiefer in das mütterliche Gewebe ein, als bis zu dem Nittabuch'schen Fibrinstreifen und werden daher bei der Geburt der Placenta

ziemlich vollständig aus dem Körper entfernt. Bei Blasenmole nun und dem Chorionepitheliom zeigte es sich stets, dass die Zotten den Nittabuchschen Streifen durchsetzt hatten und tief in das mütterliche Gewebe eingedrungen waren. Marchand (1895) sucht die Erklärung dafür sowohl im Verhalten der Mutter, wie im Verhalten der Frucht. Er nimmt an, dass z. B. durch frühes Absterben der Frucht der Transitverkehr nach dem Fötus hin verhindert ist und dadurch eine Überernährung des Chorion selbst bedingt wird. So wird das schon normal enorme Wachstum der Zotten noch um ein beträchtliches gesteigert und führt zur Wucherung in das maternelle Gewebe. Tritt das Absterben der Frucht oder eine sonstige Behinderung der Zirkulation schon sehr früh auf, so ist dadurch die Wucherungsfähigkeit der Zotte noch vermehrt. (Marchand, Kworostansky). [Stolper konnte an einem menschlichen Ei, das etwa nach 8 Tagen abgestorben war, eine ganz besonders starke Wucherung des Chorion nachweisen, besonders auch Einwanderung ektodermaler Elemente in die mütterlichen Gefässe]. Am Ende der Gravidität trete die Wucherung auf, wenn durch irgend welche Abnormitäten die rechtzeitige Lösung der Placenta verzögert wird. — Aber auch von Seiten der Mutter kann vielleicht der Anstoss ausgehen zur Geschwulstbildung: Irgend welche Erkrankung der Mutter (Marchand) kann dazu führen, insbesondere Erkrankungen, die zu mangelhafter Blutbildung führen (Kworostansky), wie Chlorose, Ca. uteri, Tbc. pulm.

Diese Aetiologie für die Geschwulst wäre aber doch nur da möglich, wo wirklich der primäre Tumor im Bereich der Eiansiedelung sitzt. Aber, wie schon oben erwähnt, sind die Fälle mit primärem Chorionepitheliom ausserhalb dieses Bereiches durchaus keine Seltenheit. Also kann die obige Erklärung allein nicht befriedigen. Es muss vielmehr weiter die Frage gestellt werden: Wie gelangen die Chorionzotten im allgemeinen in das mütterliche Gewebe und warum gelangen sie dort zur Degeneration? Schmorl hatte bereits im Jahre 1893 nachgewiesen, dass bei Eklampsie Chorionteile im ganzen mütterlichen Körper gefunden werden

und zwar hauptsächlich als Thromben in Venen und Capillaren. Lubarsch konnte den Befund ebenso bei Wöchnerinnen konstatieren, bei denen die Geburt ohne Krämpfe verlaufen war. Veit gelang es 1901 bei der Untersuchung eines graviden Tubensackes festzustellen, dass sich normalerweise in den mütterlichen Venen Zotten und Zottenteile des Fötus finden, bald nur hineingewachsen und in der Vene flottierend, bald aber losgerissen und frei in der Vene liegend. Und zwar sei es der Blutstrom selbst, der die Zotten mit hineinziehe und die losgerissenen Teile mit fortschwemme. Veit nannte diesen Vorgang „Zottendeportation" und hielt sein Vorkommen für durchaus physiologisch. Er glaubte die Vermutung aussprechen zu dürfen, dass auf dieser Deportation einige der Veränderungen des schwangeren Körpers zurückzuführen seien. Er denkt dabei vor allem an das Cloasma uterinum und die Albuminurie der Schwangeren.*)

Doch warum wird in einem Fall aus diesen deportierten Zotten ein Tumor, im anderen Falle verschwinden sie spurlos aus dem Körper? Sicher ist, dass der normale mütterliche Organismus die Möglichkeit besitzt, diese Zotten und Zottenteile zu resorbieren. Veit denkt an eine innere Sekretion des schwangeren Uterus, die die Auflösung der Zotten bewirken soll. Nach der Ehrlichschen Seitenkettentheorie werden die Zellen, die eine Giftwirkung im mütterlichen Blute hervorrufen, unschädlich gemacht durch die Syncytiolysine, die sich als Antikörper im mütterlichen Blute bilden. Schmauch vertritt dieselbe Ansicht und schreibt dem normalen mütterlichen Organismus die Eigenschaft zu, diese Syncytiolysine zu bilden. Nur eine Schwächung des mütterlichen Organismus verhindere die Bildung der Schutzstoffe und lasse aus der physiologischen Zottendeportation Tumoren entstehen. Er vertritt darum auch die Ansicht, solche Schutzstoffe müssten künstlich dem mütterlichen Blute zugeführt werden können und eine Heilung

*) Apfelstedt und Aschoff hatten schon früher darauf hingewiesen, dass wohl manche Graviditätsbeschwerden auf eine solche physiologische Zottenverschleppung zurückgeführt werden könnten.

ermöglichen. Diese Schwächung des mütterlichen Organismus könnte auf allgemeinen Krankheiten beruhen, auf starken Blutverlusten, oder auf einer lokalen Herabsetzung der Lebensfunktionen, wie z. B. ein Fall von Busse beweisen könnte, wo der Tumor sich allein im Myocard bildete, wo eine interstitielle Myocarditis einen locus minoris resistentiae geschaffen hatte.

Andere Theorien suchen den Grund für die anormale Wucherungsfähigkeit der Zotten in Sekretionsanomalien irgendwelcher Teile des Chorion selbst. So denkt Franqué an eine Sekretionsanomalie der Langhanszellen. Neuestens glauben Brindeau und Larrier im Syncytium eine Drüse mit innerer Sekretion sehen zu müssen, deren Sekret von Bedeutung sei für Mutter und Kind. Die Störung dieser Sekretion bewirke vielleicht die Tumorbildung aus den Chorionzotten. Auf eine Sekretionsanomalie eines mütterlichen Organes weisen die Befunde, die immer wieder bei Blasenmole und Chorionepitheliom gemacht werden konnten. Man fand die Ovarien häufig beiderseits in faustgrosse Tumoren verwandelt, und zwar waren es stets cystisch degenerierte Ovarien, die man vorfand. Bei der histologischen Untersuchung zeigte es sich meist, dass es sich um Cysten handelte, die selten nur über Faustgrösse erreichten, deren Innenwand ohne Epithel war, und deren Wand meist zwei Schichten unterscheiden liess: eine graue, gefaltete, und eine Schicht von Luteinzellen, so dass man eine Degeneration des corpus luteum vor sich zu sehen hatte. (Stöckel, Pick, Krebs und andere.) Stöckel fand eine Ausstreuung der Luteinzellen durch das ganze Ovarium. Natürlich versuchte man den Befund aetiologisch zu verwerten, was nach der Fränkel'schen Theorie unschwer geschehen konnte. Diese sieht im corpus luteum verum eine Drüse mit innerer Sekretion, die Einfluss haben soll auf die Einnistung des Eies und seine Entwicklung. Danach könnte die cystische Degeneration mit ihrer starken Vermehrung der Luteinzellen zu einer Übersekretion führen, die das enorme Wachstum der Zotten und eine Überschwemmung des mütterlichen Organismus mit Zottenteilen bedinge, zu deren

Resorption die mütterlichen Schutzstoffe nicht ausreichten. Auch unser Fall könnte diese Theorie erhärten.

Doch hält sie, die an und für sich viel Bestechendes haben könnte, der Prüfung kaum stand. Allerdings sind cystisch degenerierte Ovarien ein häufiger Befund bei Chorionepitheliom und Blasenmole, aber durchaus kein konstanter Befund. Weiterhin ist das Auftreten cystischer Bildungen im Ovarium eine Erscheinung, die fast bei jeder Gravidität beobachtet wird. Seitz hat darauf hingewiesen, dass wir es hier mit einem physiologischen Vorgang zu tun haben. Die Ovulation sistiert wahrscheinlich während der Gravidität, die Follikel kommen bis zu einer gewissen Reife, dann aber werden sie atretisch und gehen cystische Veränderungen ein. Die Theca interna soll sich dabei zu luteinhaltigen Zellen umwandeln, und die von Seitz sogenannten Theca-Luteinzellen bilden. Diesen Cysten sei aber durchaus keine innere Sekretion zuzuschreiben, im Gegenteil, ihre Veränderungen seien mehr passiver Natur, hervorgerufen durch den Schwangerschaftreiz oder den gesteigerten Blutzufluss zu den Genitalien. Auch Bürger will bei einem Fall von Chorionepitheliom nach Blasenmole in den dabei gefundenen Luteincysten eher eine Folge als eine Ursache sehen. Grouzdew beobachtete viele corpora lutea Cysten ohne irgendwie einen Zusammenhang mit Blasenmole oder Chorionepitheliom feststellen zu können. Stöckel übrigens selbst, der ja zuerst auf einen etwaigen Zusammenhang aufmerksam machte, hält die Folgerungen, die er daraus zieht, für durchaus hypothetisch.

In eine ganz neue Phase der Auffassung trat das Chorionepitheliom durch die Untersuchungen Schlagenhaufers, nach denen, wie Risel betont, „die von dem mütterlichen Gewebe völlig unabhängige Entstehung des Tumors aus den Zellelementen des Foetus sicher steht.“ Schlagenhaufer fand 1902 in einem Hodenteratom eines Mannes ein Gebilde, dass er für identisch erklärte mit dem Chorionepitheliom bei der Frau, da es den typischen Bau und beide chorialen Zellbestandteile aufwies; wenn auch seine Behauptung nicht unwidersprochen blieb (Risel), so häuften sich doch die Fälle mit ähnlichen

Beobachtungen. Pick beschreibt einen Fall von Chorionepithelioma consanguineum bei einem 30jährigen Manne. Lubarsch fand in einem Ovarialtumor bei einem 13jährigen Mädchen ebenfalls ein typisches Chorionepitheliom.

Danach wäre unser Tumor unter die Geschwülste einzureihen, die aus Keimen entstehen, die in frühester Embryonalzeit abgesprengt und unter andere Gebilde verlagert werden: unter die teratoiden Geschwülste. Auffallend ist dabei die Tatsache, dass das Chorionepitheliom den Hauptteil in den gefundenen Teratomen einnahm und besonders in den Metastasen als reines Chorionepitheliom auftrat. Doch stehen in der Geschwulstlehre solche Fälle durchaus nicht vereinzelt da, bei denen ein Teil der Geschwulst durch übermässiges Wachstum die andern Teile zum Verschwinden bringt.

Allein das angeborene Chorionepitheliom und das erworbene der Frau sind nicht ganz gleichwertig. Das erworbene kann stets nur aus Langhanszellen und Syncytium bestehen, weil es aus schon differenzierten ektodermalen Zellen hervorgegangen ist. Bei dem angeborenen aber ist der chorionepitheliale Teil gleichwertig mit jedem anderen Teil, der aus dem Ektoderm hervorgeht: also mit Nerven, Neuroepithel etc. (Schmauch). Auch in den Eigenschaften zeigen sich die Geschwülste verschieden. Das angeborene Chorionepitheliom hat nicht wie das erworbene vasodestruierende Eigenschaften und daher auch nicht die massenhaften Blutungen. Pick schlägt im Hinblick auf die Verschiedenheiten der Geschwülste vor, diesen Unterschied im Namen zum Ausdruck kommen zu lassen: er nennt das angeborene Chorionepitheliom Epithelioma chorioektodermale. Danach wären das gewöhnliche Chorionepitheliom und das sogenannte Epithelioma chorioektodermale morphologisch zwar identische, doch ihrer Entstehung nach durchaus verschiedene Tumoren. Das Letztere unterliegt wohl den Theorien, die in der allgemeinen Geschwulstlehre Geltung haben, während das Chorionepitheliom wie wir gesehen haben, nach manchen Richtungen hin sich von den sonst bekannten Geschwülsten unterscheidet.

Zusammenfassung.

Das Chorionepitheliom ist eine Geschwulst, die nur aus fötalem Gewebe gebildet wird.

Es zeigt zwei verschiedene Formen des Auftretens, die aetiologisch verschieden zu bewerten sind. Die eine Form, die erworbene, tritt auf im Anschluss an Schwangerschaft, die andere, angeborene, ist unter die teratoiden Geschwülste einzureihen.

Aetiologisch wissen wir ebenso wenig sicheres über diese Geschwulst wie über den grössten Teil der anderen Geschwülste.

Für die Malignität oder Benignität der Geschwulst fehlt bis jetzt jedes klinische oder histologische Erkennungszeichen.

Zum Schlusse spreche ich Herrn Professor Dr. Dürck für die freundliche Überweisung des Falles und die mir gewährte gütige Unterstützung, sowie Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. von Bollinger für die Übernahme des Referates meinen besten Dank aus.

Litteratur-Verzeichnis.

(Alphabetisch geordnet.)

Aschoff: Chorionepitheliome. Lub. u. Ostertag. 5. Jahrg. 1898.

Apfelstedt und Aschoff: Ueber bösartige Tumoren der Chorionzotten. Arch. f. Gyn. 1896.

Borst: Lehre von den Geschwülsten.

Bonnet: Ueber Syncytium (ExperimentelleUntersuchung. am Hund).

Brindeau und N. Larrier: L'obstétrique. 1905. 9. Jahrg. Heft 5.

Bürger: Blasenmole, Luteincysten, Chorionepithelion. 1906. Mtsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 24, H. 5.

Busse: Ueber Chor.-Ep., das ausserhalb der Placentarstelle entsteht. Virch. Archiv. Bd. 174. 1903.

Czyzewicz jun. u. Nowicki: Ein klassischer Fall v. Chor.-Ep. mal. Mtsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 24, H. 4. 1906.

S. Dobrowolski: Ueber Cytotoxine der Ovarien. Gyn. Rundschau. 1907.

Eiermann: Der gegenw. Stand d. Lehre vom Dec. mal. m. bes. Berücks. etc. Gräfes Saml. zwngl. Abhdl. Halle 1897.

Fischer: Chor.-Ep. m. Luteincysten. Mtsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 22, H. 1.

E. Fränkel: Ueber mal. Tumoren des Chorionepithel. Volkmanns Vortr. No. 180. 1897.

L. Fränkel: Vergl. Unters. über das Uterus u. Chor.-Ep. (Tiervers.)

Fränkel: Die Funktion d. Corpus Luteum. Arch. f. Gyn. 1903. Bd. 68.

v. Franqué: Ueber eine bösart. Geschw. d. Chor. nebst Bem. etc. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1896.

— — : Ueber Chor.-Ep. mal. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 49, H. 1. 1903.

H. W. Freund: Ueber bösartige Tum. d. Chor.-Zotten. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1896.

— — : Sync. u. Decidu. mal. Ctrbl. f. Gyn. 1898.

— — : Zur Entst. v. Embryomen im Eierstock. Mtsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 24, H. 4.

Grouzdew: Zur Frage der Cysten d. Corp. lut. Arch. f. Gyn. Bd. 79, H. 2. 1906.

Siegenbeck van Heukelom: Eine junge menschl. Keimblase. Ctrbl. f. Gyn. 1897.

Hörmann: Zur Frage d. Bösart. u. über Spontanheilung v. Chor.-Ep. Sonderabdr. 1904.

— — : Gibt es histol. Indizien. f. d. Chor.-Ep. benig. Ctrbl. f. Gyn. u. G. Bd. 54, H. 2.

Van d. Hoeven: Ueber d. Aetiol. d. Mol. hydatid. u. d. sog. Dec. mal. 1902.

Hubrecht: Die Rolle d. embryon. Trophoblast b. d. Placentation. 1897.

Hübl: Ueber d. Chor.-Ep. in d. Vagina b. sonst ges. Genitale. Monogr. Wien 1903.

Johansen: Ueber d. Chor.-Epitel d. Menschen. 1897.

C. Jeannin: Le Syncytium. Presse médicale. 1906. Mai 26.

Kossmann: Ueber Ca. syncytiale. Mtsschr. f. Geb. Bd. 2.

— —: Das Syncyt. d. menschl. Placenta. Gyn. Gesell. Leipzig 1893.

Krebs: Chor.-Ep. u. Ovarialtumor. Breslau 1903.

— —: Beitrag zur Histol. u. z. klinischen Verl. d. Chor.-Ep. Mtsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 11, H. 5. 1900.

Kworostansky: Syncytioma mal. und sein Zusammenh. mit der Blasenmole. 1901.

Langhans: Ueber die Zellschicht. d. menschl. Chor. Beitr. z. Anat. u. Emb. als Festgb. f. Henle. 1882.

— —: Sync. u. Zellsch. Placentareste etc. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1901.

Löhlein: Sarcoma decid. cell. nach vorausgeg. Myx. Chorii. Ctrbl. f. Gyn. 1893.

Marchand: Ueber d. sog. decid. Geschw. im Anschl. an norm. Geburten etc. Mtsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 1, H. 5 u. 6. 1896.

— —: Ueber d. mal. Chor.-Ep. nebst Mitteil. von zwei neuen Fällen. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 2, H. 39. 1898.

— —: Noch einmal d. Chor.-Ep. Ctrbl. f. Gyn. Nr. 31. 1898.

Mertens: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 30. 1894.

R. Meyer: Zur Kenntnis. d. benig. chor.-epithelialen Zellinvasion in der Wand d. Ut. u. d. Tub. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 58.

M. Münzer: Chor.-Ep. mal. Ctrbl. f. path. Anat. 13. 1903.

Peters: Ueber die Einbettung des menschl. Eies. Wien.

— —: Zur Lehre v. prim. Chor.-Ep. der Scheide usw. Ctrbl. f. Gyn. 1902. Bd. 26.

Pfannenstiel: Zur Frage d. Sync. u. d. Decid. mal. Ctrbl. f. Gyn. 1898.

Pick: Von den guten und bösartigen metastasierenden Blasenmolen. Berl. kl. Wchschr. H. 49 u. 50.

— —: Ueber Metastasenbild. u. Histol. d. gutart. Blasenmole.

— —: Zur Frage d. Eierstockveränd. b. Blasenmol.

Ribbert: Geschwulstlehre. S. 572 ff., S. 622 ff.

Risel: Ueber d. mal. Chor.-Ep. u. d. anal. Wucher. in Hodenteratomen. Arb. a. d. path. Inst. zu Leipzig. H. 1. 1903.

C. Ruge: Mal. Sync. Neubildungen. Lub. u. Ostertag. 5. Jhrg. 1898.

Sänger: Über Sarcoma decid. cell. u. and. decid. Geschw. Arch. f. Gyn. 1888.

— —: Deciduoma mal. Arch. f. Gyn. B. 44. 1893.

Schickele: Referat: Die Mal. d. Blasenmole. Mchn. med. Wchschr. 1906.

Schlagenhaufer: Ein erster Fall von Chor.-Ep. beim Mann. Zeitschr. f. Geb. 1903.

— —: Über das Vorkommen Chor.-Epitheliomart. u. traubenmoleart. Wucherungen in Teratomen. Wiener kl. Wochenschr. 1902.

Schmauch: Das Syncytioma mal. vag. post. u. s. w. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. B. 49. 1903.

— —: Das Chor.-Ep. mal. d. Frau u. seine Bez. zu embry. Tumoren. Beitr. zur Geb. u. Gyn. 1906.

— : Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. B. 52 H. 3.

Schmorl: Über Eklampsie u. Embolie d. Lunge mit Placentarriesenzellen. Ctrbl. f. Gyn. 1893.

— —: Über mal. Deciduom. Gyn. Ges. Leipzig 1893.

— —: Demonstration eines syncyt. Scheidentum. Verh. d. Ges. deutsch. Naturf. u. Ärzte. Ctrbl. f. Gyn. 1897.

— —: Path.-anat. Untersuch. über Puerperal-Eklampsie. Leipzig 1903.

Scholten u. Veit: Syncytiolysine u. Hämolysine. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. B. 49 H. 2.

Seitz: Follikelatresie während d. Schwangersch. Arch. f. Gyn. B. 77.

Stöckel: Über die cystische Degeneration der Ovarien bei Blasenmole u. s. w. Beitr. zur Geb. u. Gyn. 1902.

Stolper: Zur Physiologie u. Pathologie d. Placentation. Mtsschr. f. Geb. u. Gyn. B. 24. 1906.

Uleska-Stragowna: Ein Fall einer mal. Neubild. ausgeg. v. d. Elementen d. Zottenüberzuges: Decid. mal.

Veit: Über Deportation d. Chor.-Zotten. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. B. 44 H. 3. 1901.

Wallart: Beitrag zur Frage d. Ovarialveränd. bei Blasenmole u. mal. Chor.-Ep. Ctrbl. f. Gyn. No. 10. 1906.

Walthard: Zur Ätiologie d. Chor.-Ep. ohne Primärtumor im Uterus. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. B. 59 H. 3.

Winkler: Das Deciduom. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. B. 46. 1901.

Zagoriansky-Kissel: Über das prim. Chor.-Ep. ausserhalb d. Bereichs d. Eiansiedelung. Arch. f. Gyn. 67. 1903.

Lebenslauf.

Ich, Rahel Straus, geb. Goitein, bin am 20. März 1880 in Karlsruhe i. B. geboren als Tochter des verstorbenen Rabbiners Dr. Gabor Goitein und seiner Frau Ida, geb. Loewenfeld. Ich besuchte in meiner Vaterstadt die höhere Mädchenschule und alsdann das Mädchengymnasium, das ich im Sommer 1899 absolvierte. Vom Wintersemester 1899/1900 an studierte ich in Heidelberg und legte dort im Februar 1902 die ärztliche Vorprüfung, im Wintersemester 1904/05 meine ärztliche Approbationsprüfung ab. Seitdem war ich in München in verschiedenen Kliniken tätig.